Aus der Medizinischen Klinik in Göttingen
(Direktor Prof. Dr. C. Hirsch).

Untersuchungen über die Resistenz menschlicher Erythrozyten bei verschiedenen Krankheiten.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen
vorgelegt
von

Hiraku Sandaya
aus Hiyogo,
Japan.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

GÖTTINGEN.
Druck von Louis Hofer.
1912.

Der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen
vorgelegt am 31. Juli 1912.

Referent: Herr Professor Dr. C. Hirsch.

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt.

Unter der Resistenz der Erythrozyten versteht man ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber den verschiedensten Schädigungen, namentlich gegenüber physikalischen und chemischen Einwirkungen. Man unterscheidet demgemäß eine mechanische, thermische, elektrische, osmotische und Giftresistenz. Als Zeichen der Schädigung wird der Austritt des Hämoglobins angesehen. Diese verschiedenen Formen der Erythrozytenresistenz hat man bereits beim Menschen vielfach untersucht; so wurde die Resistenz der Erythrozyten gegenüber Gefrieren und Auftauen, Temperatur-Steigerungen bezw. -Erniedrigungen, elektrische Entladungen etc. geprüft. Am meisten studiert ist die sog. osmotische Resistenz, d. i. das Verhalten der roten Blutkörperchen gegen verdünnte Salzlösungen. Bekanntlich unterliegen, wie namentlich Hamburger gezeigt hat, auch die Erythrozyten den Gesetzen der Osmose, und erleiden nur in einer Salzlösung von ganz bestimmter Konzentration weder eine Quellung noch eine Schrumpfung; eine derartige Salzlösung nannte Hamburger isotonisch, während er stärkere als hyperisotonisch und schwächere als hypisotonisch bezeichnete. In letzteren nehmen die Erythrozyten Wasser auf, und es kommt schließlich zum Hämoglobinaustritt. Allerdings erfolgt nach den Untersuchungen von Höber die Hämolyse der Erythrozyten in verschiedenen Neutralsalzlösungen mit dem gleichen osmo-

tischen Innendruck, der nur wenig unter dem Innendruck der Blutkörperchen gelegen ist, nicht gleich rasch, sondern von Salz zu Salz verschieden rasch, und zwar begünstigen die Anionen die Hämolyse in der Reihenfolge: $So_4 < Cl < Br$, $NO_3 < J$, die Kationen in der Reihenfolge: Li, Na < Cs, Rb < K. Auch für organische Anionen konnte Höber solche Differenzen nachweisen, und zwar fand er hier folgende Reihe: Sal > Benz. > J, Acet > Cl > So_4. Nach Höber beruht dieses verschiedene Verhalten der Erythrozyten in den verschiedenen Neutralsalzlösungen mit gleichem osmotischem Innendruck auf einem spezifischen Einfluß der Kationen bezw. Anionen auf die Plasmahaut der Erythrozyten, eine Annahme, die durch die Versuche von Gros, Miculicich, Port, Teruuchi über die hämolytische Wirkung von Blutgiften in verschiedenen isosmotischen Neutralsalzlösungen eine Bestätigung gefunden hat; sie konnten fast die gleichen Reihen — z. T. allerdings mit Umdrehung der Abstufung — für die Verminderung der Resistenz gegen verschiedene Blutgifte aufstellen. Das Verhalten der Erythrozyten in verdünnten NaCl-Lösungen hat man nun dazu benutzt, vergleichende Untersuchungen über die Resistenz der Erythrozyten bei verschiedenen Krankheiten anzustellen. Die schwächste Salzkonzentration, bei der eben noch kein Hämoglobinverlust erfolgt, bei der also auch die schwächsten Erythrozyten noch Widerstand leisten, hat v. Limbeck als Minimumresistenz bezeichnet. Wird die Salzlösung weiter verdünnt, so gelangt man schließlich an einer Konzentration an, bei welcher auch die meist resistenten Erythrozyten ihren Farbstoff verlieren. Die Lösung von unmittelbar vorhergehender Konzentration, in der also die meist resistenten Erythrozyten noch unversehrt bleiben, nennt man nach Mosso die Maximumresistenz. Zwischen beiden liegt die Resistenzbreite. Hamburger hat

folgende Methode angegeben, womit man die Minimumresistenz der Erythrozyten auf einfache Weise bestimmen kann: „Man bringt in einige Reagenzröhrchen je 15 ccm verschiedener NaCl-Lösungen, die untereinander einen Konzentrationsunterschied von 0,01 % besitzen. In jedes Röhrchen werden 4 Tropfen Blut gebracht, dann wird durch mäßiges Schütteln gut gemischt und den Blutkörperchen Gelegenheit gegeben, sich zu sedimentieren. Nach etwa 2 Stunden hat sich in den Röhrchen eine klare Schicht von ungefähr 1 ccm Höhe gebildet. Untersucht man die Farbe dieser Schichten, so stellt sich z. B. heraus, daß dieselbe in dem Röhrchen mit 0,50 %iger Kochsalzlösung farblos ist, in demjenigen mit 0,49 %iger NaCl-Lösung aber eine rote Nuance besitzt.“ Nach dem gleichen Prinzip hat v. Limbeck unter Modifikation einer älteren von Hamburger angegebenen Methode eingehende klinische Untersuchungen über die Resistenz der Erythrozyten angestellt. Er verwendete kleine Gläschen, und gab in jedes derselben eine kleine, vorher gut gewaschene und getrocknete Glasperle und beschickte nun jedes Gläschen mit 1 ccm der schon bereit gehaltenen verschieden konzentrierten Salzlösungen. Hierauf ließ er aus der Fingerbeere des Patienten je einen Tropfen Blutes in jedes Gläschen fallen und schüttelte nun behufs Defibrinierung diese Mischung durch etwa eine Minute. Hierauf ließ er sie in der Reihenfolge der aufsteigenden Konzentration durch etwa 6 Stunden stehen und las dann diejenige Konzentration ab, in welcher eben kein Blutfarbstoff mehr in der überstehenden Flüssigkeit erkennbar war. Dieses Verfahren, nach dem man die Salzlösung sucht, welche Farbstoffaustritt in einer Blutprobe veranlaßt, hat Hamburger als die Blutkörperchenmethode bezeichnet. Vor ihm haben schon Malassez, Chanel verdünnte Salzlösungen verwendet, um die Resistenz der Erythrozyten

zu bestimmen; sie gingen jedoch in anderer Weise vor. Malassez führte nach bestimmten Zeitintervallen Blutkörperchenzählungen in Gemischen aus, die aus gleichen Teilen von Blut und einer bestimmten verdünnten Salzlösung bestanden; die so erhaltenen Zahlenwerte wurden in einer Kurve graphisch dargestellt, und diese gab dann ein Bild von der Resistenz des untersuchten Blutes. Chanel verwendete drei Lösungen von Na_2SO_4 verschiedener Konzentrationen; die drei Lösungen wurden mit einer gleichen Menge Blut vermischt, und es wurde nach bestimmten Zeitintervallen untersucht, wie viel Blutkörperchen in den drei Röhrchen übergeblieben waren. Diese sog. Zählmethode von Malassez und Chanel wurde später von Janowsky in folgender Weise modifiziert. Er bestimmte mit dem Thoma-Zeißschen Apparate die Zahl der Blutkörperchen bei Verdünnungen des Blutes im Verhältnis von 1 : 200 mit NaCl-Lösungen von der Konzentration 0,9 und 0,4 %. Die Blutkörperchen bleiben 5 Minuten in der zweiten Lösung. Hierbei wird also bestimmt, erstens die Gesamtzahl der roten Blutkörperchen und zweitens wie viel Erythrozyten sich in der 0,4 %igen Lösung nicht auflösen. Die Zahl letzterer in Prozenten der Gesamtzahl der Blutkörperchen ausgedrückt, gibt den Resistenzgrad des untersuchten Blutes an. Janowsky hat folgende Technik seiner Methode angegeben, nach welcher Lang eingehende klinische Untersuchungen vornahm: Zuerst wird das Blut mit einer 0,4 %igen Lösung im Verhältnis von 1 : 100 verdünnt und hierauf soviel einer 0,2 %igen Lösung hinzugefügt, bis die Mischung vollkommen durchsichtig wird. Der Grad der Durchsichtigkeit wird durch die Möglichkeit bestimmt, durch eine 1 ccm dicke Schicht der Mischung alle Buchstaben der kleinsten Schriftprobe aus den Tabellen zur Bestimmung der Sehschärfe lesen zu können. Die

Lösungen werden aus Byretten entnommen, die mit einem Glashahn versehen sind, damit die Ausfluß-geschwindigkeit, die von Einfluß auf die Resistenz ist, stets dieselbe ist. Da nun wieder die Ausflußgeschwindigkeit von der Quantität der Lösung in der Byrette abhängt, so ist es erforderlich, das Hinzufügen stets bei gleicher Niveauhöhe der Lösung in der Pipette zu beginnen. Lang beschreibt in seiner Arbeit genau den Apparat von Janowsky, mit dem er gearbeitet hat.

In jüngster Zeit hat v. Liebermann eine neue Modifikation zur Bestimmung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten angegeben: Ein Tropfen frisches nicht defibriniertes Blut wird 2 Minuten lang mit 5 ccm einer 0,5 %igen NaCl-Lösung sanft geschüttelt; dann werden weitere 5 ccm einer 1,5 %igen NaCl-Lösung zugefügt und hierauf scharf zentrifugiert. Bei Gesunden erweist sich die abgegossene Flüssigkeit völlig farblos, bei Resistenzverminderung mehr oder weniger rötlich gefärbt. Um eine Resistenzerhöhung mit dieser Methode nachzuweisen, wird die Versuchsanordnung mit verschiedenen verdünnten Salzlösungen wiederholt. Um einen zahlenmäßigen Ausdruck für das Verhältnis der resistenten Erythrozyten zu erhalten, bestimmte er den Resistenzquotienten (RQ) in der Weise, daß er die zentrifugierten unangegriffenen Blutkörperchen in 10 ccm destillierten Wassers löste und den Hämoglobingehalt beider colorimetrisch verglich. Um noch zum Ausdruck zu bringen, auf welche hypotonische Lösung sich der RQ bezieht, fügt er ihm den Prozentgehalt der Salzlösung an.

Neben der osmotischen Resistenz ist am meisten die Resistenz der Erythrozyten gegen hämolytische Gifte, z. B. gegenüber Äther, Chloroform, Seifen, Gallensäuren, Ölsäure, Saponinsubstanzen, Sublimat, Gegenstand der Untersuchung gewesen. Diese lösen sämtlich Lipoide oder gehen mit denselben Verbindungen ein,

wodurch sie den Heraustritt des Hämoglobins ermöglichen. Und zwar ist das Hämolysiervermögen dieser Stoffe um so größer, je größer ihre Lipoidlöslichkeit ist. (Höber.) Auch die Stoffwechselprodukte mancher Bakterien, sowie bestimmte von höheren Pflanzen und manchen Tieren (Schlangen, Kröten, Bienen, Spinnen usw.) produzierte Stoffe stellen Blutgifte dar und wirken wahrscheinlich ebenfalls durch ihre Affinität zu den Lipoiden der Erythrozyten. Zu diesen Gruppen gehören ferner noch die sowohl normalerweise in Blutsera vorkommenden, wie die immunisatorisch erzeugten Hämolysine. Die Resistenzbestimmungen gegen diese verschiedenen Blutgifte werden in der Weise ausgeführt, daß die niedrigste Konzentration der betr. Substanz aufgesucht wird, bei der eben kein Hämoglobinaustritt mehr stattfindet. Dabei ist nur zu berücksichtigen, daß das Serum Stoffe enthält, welche die Erythrozyten gegen diese Gifte mehr oder weniger zu schützen vermögen, weshalb die Erythrozyten vor Anstellung der Resistenzprüfung vollkommen vom Serum befreit sein müssen.

Die osmotische und Giftresistenz der Erythrozyten wurde bereits beim Menschen unter den mannigfaltigsten pathologischen Verhältnissen bestimmt, und auch bei Tieren sind eingehende vergleichende Untersuchungen angestellt worden. Was zunächst die Ergebnisse über die osmotische Resistenz beim Menschen betrifft, so können natürlich beim Vergleich der gefundenen Resultate nicht die absoluten Werte berücksichtigt werden, da die verschiedenen Autoren nach den eingangs erwähnten, von einander z. T. sehr abweichenden Methoden ihre Untersuchungen angestellt haben; ich muß mich deshalb darauf beschränken, anzugeben, ob sie eine Verminderung oder Erhöhung beobachtet haben. Betreffs der Resistenz beim Gesunden bezw. unter wechselnden physiologischen Verhältnissen wird ange-

geben (Ribierre, Jakuschewsky), daß Geschlecht und Alter keinen Einfluß ausüben, zum mindesten sind die Schwankungen so gering, daß sie nicht ins Gewicht fallen.

Die Ergebnisse der bisher vorliegenden Untersuchungen unter pathologischen Verhältnissen sind möglichst vollständig in folgender Tabelle zusammengestellt:

Krankheit	Zahl der Fälle	Resistenz			Bemerkung	Autor
		normal	erhöht	vermindert		
Croup. Pneumonie	1	—	—	1	Kurz vor Krisis	v. Limbeck.
„ „	1	1	—	—	„ „ „	„
„ „	1	—	—	1	drei Tage nach der Krisis	v. Liebermann.
„ „	—	—	+	—	—	Piquatti und Marano.
„ „	—	—	+	—	parallel m. Steigerung d. Symptome	Jakuschewsky.
Typhus abdom.	1	—	1	—	—	v. Limbeck.
„	1	1	—	—	3. Woche	„
„	1	—	1	—	2.—3. Woche	„
„	—	—	+	—	—	Janowsky.
„	15	—	—	+	—	Castellino.
„	—	—	+	—	parallel m. Steigerung d. Symptome	Jakuschewsky.
„	2	—	2	—	10. bezw. 15. Fiebertag	Ribierre.
„	—	—	+	—	—	Piquatti und Marano.
Typhus recurrens	—	—	+	—	—	Janowsky.
Typhus exanthem.	—	—	+	—	parallel m. Steigerung d. Symptome	Jakuschewsky.
Influenza	2	—	2	—	—	v. Limbeck.
„ (?)	1	1	—	—	39,7°	v. Liebermann.
Erysipelas faciei	1	1	—	—	39,8°	v. Limbeck.
Meningitis tbc.	1	—	1	—	—	„
Diphtherie	—	—	+	—	—	Paris und Salomon.
Malaria	—	—	—	+	während des Fiebers	Viola.
„	—	—	+	—	in der fieberfreien Zeit	„
„	—	—	+	—	parallel m. Steigerung d. Symptome	Jakuschewsky.
Scharlach	—	—	+	—	„ „ „ „ „	„
„	—	+	—	—	unkompliziert	Teissier und Bénard.
Manche Infektionskrankheiten	—	—	+	—	—	Lang.

Sepsis	1	—	1	—	—	Strauß.
Tuberkulose	—	+	—	—	—	Strasser und Neumann.
„	—	—	+	—	parallel m. Steigerung d. Symptome	Jakuschewsky.
„	6	6	—	—	leichte Fälle	v. Liebermann.
„	6	—	—	6	schwere Fälle	„
Darmtuberkulose	—	—	+	—	parallel m. Steigerung d. Symptome	Jakuschewsky.
Lues	5	5	—	—	Primäraffekt. v. 3—4 Woch. nicht beh.	v. Liebermann.
„	—	—	+	—	im condylomat. Stadium	Tarassow.
„	—	—	+	—	—	„
„	—	+	oder +	—	im latenten Stadium	„
„	—	—	+	oder +	im gummösen Stadium	„
„	3	1	—	2	sekund. Erscheinung. Quecksilber.	v. Liebermann.
Lues hereditaria	2	—	—	2	ausgesprochene Fälle von Tabes	„
Lues hepatis	2	—	2	—	leichter Ikterus	v. Limbeck.
Anämie	—	—	+	—	parallel m. Steigerung d. Symptome	Jakuschewsky.
„	2	—	2	—	schwere Form, dav. 1 Fall m. Ikterus	Strauß.
Pernic. Anämie	3	—	—	3	—	Veyrassat.
„ „	1	—	—	1	—	Strauß.
„ „	2	—	—	2	—	v. Liebermann.
„ „	—	—	—	+	—	Peyton Rous.
„ „	—	—	—	+	—	Ehni und Alexejeff.
„ „	1	—	1	—	oder carcinom. Anämie	Strauß.
Anämia saturnina	—	—	+	—	—	Mallassez.
Anämia gravis	2	—	—	2	—	v. Limbeck.
„ „	2	—	2	—	—	Strasser und Neumann.
Sekund. Anämie	—	—	+	—	—	Ehni und Alexejeff.
„ „	3	—	3	—	—	Strasser und Neumann.
„ „	—	—	—	+	—	Strauß, Peyton Rous.
Bothriocephalusanämie	—	—	+	—	—	Bard, Courmont und André.
Chlorose	—	—	+	—	—	Strasser und Neumann.
„	2	—	2	—	—	v. Limbeck.
„	—	—	—	+	—	Chanel.

Krankheit	Zahl der Fälle	Resistenz			Bemerkung	Autor
		normal	erhöht	vermindert		
Chlorose	—	—	+	—	parallel m. Steigerung d. Symptome	Jakuschewsky.
Leukämia lien.	1	—	—	1	—	v. Limbeck.
Leukämie	2	—	—	2	—	v. Liebermann.
"	—	—	—	+	—	Peyton Rous.
"	—	—	+	—	parallel m Steigerung d. Symptome	Jakuschewsky.
"	1	—	—	1	—	Strauß.
Myelog. Leukämie	1	—	—	1	—	Strasser und Neumann.
Lymphat. Leukämie	1	—	—	1	—	" " "
" "	1	—	1	—	—	Strauß.
Polycythämia hiperton.	2	—	2	—	—	Strasser und Neumann.
Purpura häm.	3	1	1	1	—	v. Limbeck.
Hämophilie	—	—	+	—	—	Peyton Rous.
Cyanose	2	—	—	2	—	Vaquez und Laubry.
Paroxysm. Hämoglobinurie	—	—	—	+	—	Chvostek.
" "	—	+	—	—	—	Moro und Noda.
" "	—	—	+	—	—	Choroschilow.
" "	—	+	—	—	—	Meyer und Emmerich.
" "	—	—	—	+	während des Anfalls	Ehrlich, Murri, Vaquez, Marcano.
Blutungen	—	—	—	+	—	Maragliano, Viola und Jona.
"	2	—	—	2	aus Uterus bezw. Duodenalulcus	Ribierre.
Diabetes mel.	3	3	—	—	—	v. Liebermann.
" "	2	1	—	1	—	v. Limbeck.
Diabetes grav.	1	1	—	—	—	"

Ikterus	1	—	1	—	—	Strasser und Neumann.
„	3	—	3	—	—	Chanel.
„	10	—	10	—	—	Strauß.
Ikterus katarrh.	1	—	1	—	—	v. Limbeck.
„ „	3	—	3	—	sehr starke Form	„
Ikterus chron.	2	—	2	—	—	Strauß.
Ikterus infektiosus	1	—	1	—	—	„
Ikterus aus Sepsis	1	—	1	—	—	v. Limbeck.
Congenit. hämolyt. Ikterus	—	—	—	+	—	Chauffard.
„ „ „	—	—	—	+	—	Widal und Philibert.
„ „ „	1	—	—	1	—	Vaquez und Giroux.
„ „ „	1	—	—	1	—	Aschenheim.
„ „ „	4	—	—	2	—	Humkins und Leonhard, Dudgeon.
„ „ „	4	—	—	4	—	Parkes Weber.
„ „ „	1	—	—	1	—	Blum.
Erworbene hämolyt. Ikterus	2	—	—	2	—	Widal, Abrami und Brulé.
„ „ „	—	—	—	+	—	Sabrazès, Muratet u. Mougneau.
„ „ „	2	—	—	2	—	v. Stejskals.
„ „ „	1	—	—	1	parallel m. Verschlechterung d. Sympt.	Gendre.
Tabes	7	7	—	—	Dauer des Leidens 4—10 J.	v. Liebermann.
„	9	—	—	9	1—2 J. alt	„
Carcinom	—	—	+	—	Resistenz häufig erhöht	Viola, Vaquez und Laubry.
„	—	+	—	—	Resistenz manchmal normal	Vaquez und Laubry.
„	3	—	+	—	—	Chanel.
Carcinom ventriculi	2	—	2	—	—	Janowsky.
„ „	1	1	—	—	Kachexie	v. Liebermann.
„ „	4	—	4	—	—	Veyrassat.
„ „	19	1	18	—	—	Lang.
Carcinom hepatis	2	—	2	—	Ikterus sehr stark	v. Limbeck.
„ „	2	—	2	—	—	Janowsky.
„ „	3	—	3	—	—	Lang.
Carcinom oesophagi	1	—	—	1	Kachexie	v. Liebermann.
„ „	1	1	—	—	ohne Kachexie	„

Krankheit	Zahl der Fälle	Resistenz			Bemerkung	Autor
		normal	erhöht	vermindert		
Carcinom oesophagi	3	—	3	—	—	Chanel.
" "	1	—	1	—	—	Strauß.
" "	3	—	3	—	—	Lang.
Carcinom mammae	1	—	—	1	leichte Kachexie	v. Liebermann.
" "	1	—	—	1	ohne Kachexie	"
Cancer renis	1	—	1	—	—	Janowsky.
Scheiden- u. Gebärmutterkrebs	25	—	+	—	—	Schmidt-Lechner.
Carcinom recti	2	—	—	2	schwere Kachexie	v. Liebermann.
Carcinom vesicae felleae	1	—	1	—	Lebermetastasen	Strauß.
Carcinom palati	1	—	—	1	ohne Kachexie	v. Liebermann.
Carcinom labii inf.	3	2	—	1	" "	"
Ulcus ventriculi	4	4	—	—	—	Lang.
" "	3	3	—	—	—	Janowsky.
Lebercirrhose	—	—	—	+	—	Chanel.
"	3	—	3	—	davon 1 Fall starker Ikterus	Strauß.
"	2	2	—	—	ohne Ikterus	v. Limbeck.
Leberabsceß	1	1	—	—	—	"
Cholelithiasis	1	—	1	—	—	Strauß.
Nephritis chron.	2	2	—	—	—	v. Limbeck.
" "	26	—	26	—	—	Ceconi.
" "	—	—	+	—	—	Jakuschewsky.
Nephritis parench.	—	—	+	—	—	Peyton Rous.
Dilat. ventriculi	1	1	—	—	—	Jakuschewsky.
" "	1	1	—	—	—	Lang.
Katarrh ventriculi	1	1	—	—	—	Janowsky.
Atonia et Dilat. vent.	1	1	—	—	—	Lang.
Gastr. chron.	1	—	1	—	Lungentuberkulose	"

Hyperchlorhydria	2	2	—	—	—	„
Gastroptosis	2	2	—	—	—	„
Gastrosuccurh. Hyperchlorhydr.	1	1	—	—	—	„
Gastralgia nerv.	1	1	—	—	—	„
Dyspepsia nerv.	1	1	—	—	—	„
Achylia gastr.	3	3	—	—	—	„
Stenosis pylori	2	2	—	—	—	„
Insuff. v. Mitral Stauung	1	1	—	—	—	„
Tumor abdom.	1	—	1	—	—	v. Limbeck.
Sarcom des Unterkiefers	1	—	1	—	—	Janowsky.
Gicht	—	—	+	—	—	Vaquez.
Akut. Gelenkrheumatismus	—	—	+	—	parallel m. Steigerung d. Symptome	Janowsky.
Myocarditis	—	—	+	—	„ „ „ „ „	„
Organ. Herzfehler	—	—	+	—	„ „ „ „ „	„
Osteomalacie	2	2	—	—	„ „ „ „ „	„
Polyarthritis (?)	1	1	—	—	—	v. Limbeck.
Obstipation	1	—	—	1	39,6°	v. Liebermann.
„	1		—	1	apatisch. Opium!	„
Hydrocephalus	1	1	—	—	chronisch	„
Akuter Alkoholgenuß	2	—	—	2	—	„
					—	v. Fillinger.
Epilepsie	2	2	—	—	—	v. Liebermann.
Dementia senilis	1	1	—	—	—	„
Idiotismus	2	2	—	—	—	„

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß zwar bei der Mehrzahl der Krankheiten die Angaben der Autoren über die Resistenz der Erythrozyten sehr abweichend von einander sind, daß aber doch bei einer Reihe von Krankheiten ganz konstante Veränderungen nachgewiesen werden konnten. Im allgemeinen wird eine Verminderung der Resistenz viel seltener beobachtet als eine Erhöhung derselben. Am regelmäßigsten sind die Befunde beim Ikterus; fast stets wird eine Steigerung der Resistenz angegeben, und zwar soll sie der Stärke des Ikterus parallel gehen (Ribierre). Diese Erhöhung der Erythrozytenresistenz wurde bei allen Formen von Ikterus gefunden, welchen Ursprungs er auch sein mochte, abgesehen vom sogen. chronischen acholurischen (hämolytischen) Ikterus mit Splenomegalie (Minkowski), für welchen gerade eine Resistenzverminderung charakteristisch sein soll (Chauffard, Widal usw.). Relativ oft ist ferner eine Erhöhung der Resistenz bei Karzinomen festgestellt worden; doch sind hier die Resultate nicht so vollkommen übereinstimmend. Auch bei den Infektionskrankheiten wurde öfters eine Steigerung der Resistenz gefunden. Ferner konstatierte Liebermann bei alten Tabesformen stets eine Erhöhung der Resistenz und Ceconi eine solche bei allen Fällen von chronischer parenchymatöser Nephritis. Verminderung wurde öfters nachgewiesen bei schweren Fällen von Tuberkulose, ferner bei frischen Fällen von Tabes und manchmal bei Lues. Verschieden lauten die Befunde bei primären und sekundären Anämien. Teils wurde Erhöhung, teils Verminderung festgestellt. Dagegen erwies sich bei Leukämien die Resistenz ziemlich konstant vermindert.

Ich habe nun ebenfalls bei 171 Kranken mit den verschiedensten, teils leichten, teils schweren Affektionen in 192 Untersuchungen die Minimumresistenz

der Erythrozyten bestimmt und zwar nach der Methode von Hamburger. Zunächst, stellte ich mir eine Reihe von verschiedenen NaCl-Lösungen (je 200 ccm) dar, deren Konzentration stets um 0,01 % von einander differierte. Da nach der Methode von Hamburger als Normalwert der Minimumresistenz etwa eine 0,5%ige NaCl-Lösung angesehen werden kann, so verwendete ich Konzentrationen von 0,53 % bis 0,42 %. Diese 12 verschiedenen Kochsalzlösungen ließ ich vor der Benutzung zur völligen Dissoziation mehrere Tage stehen. Das Blut wurde den betr. Kranken aus der Armvene entnommen und unter Luftabschluß mittels Glasperlen defibiniert, da der CO_2-Gehalt des Blutes, wie schon Hamburger nachgewiesen hat, von Einfluß auf die Erythrozytenresistenz ist, und zwar im Sinne einer Erhöhung. Die Gefahr, daß durch das Schütteln des Blutes mit Glasperlen die Erythrozyten mechanisch zerstört werden, läßt sich bei vorsichtigem Defibrinieren sehr gut vermeiden. In 12 möglichst gleich weite Reagenzröhrchen wurden je 10 ccm der verschiedenen NaCl-Lösungen gebracht und dazu je 2 Tropfen des defibrinierten Blutes aus einer Pipette gegeben. Dann wurden die Röhrchen sanft geschüttelt, bis sich das Blut gleichmäßig in den Röhrchen verteilt hatte. Hierauf kamen die Röhrchen für 18 bis 24 Stunden in den Eisschrank. Nach Ablauf dieser Zeit wurde das Resultat notiert. Um die erste auftretende rötliche Verfärbung der über den sedimentierten Erythrozyten befindlichen Flüssigkeitsschicht feststellen zu können, wurden die Röhrchen gegen weißes Fließpapier als Hintergrund gehalten; zur Vermeidung von Täuschungen wurde das Resultat von zwei Beobachtern getrennt bestimmt.

Im folgenden sind die Ergebnisse der Einzeluntersuchungen zusammengestellt.

Nr.	Krankheit	Prozentgehalt der NaCl-Lösung												Bemerkung
		0,53	0,52	0,51	0,50	0,49	0,48	0,47	0,46	0,45	0,44	0,43	0,42	
1	Croup. Pneumonie	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	2. Khtag. Alkoholismus
2	„	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	3. Khtag. Fieber
3	„	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	nach der Krisis
4	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	vor der Krisis
5	„	−	−	−	−	−	−	noch nicht haemol.			nicht angesetzt			starke Cyanose
	„	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	während des Fiebers
6	„	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	nach der Krisis
7	Typhus abdom.	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	5. Khtag. 39,2 °
8	„	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	16. Khtag. 39,2 °
9	„	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	31. Khtag. 38,5 °
10	„	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	25. Khtag. 39,0 °
11	„	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	6 Khtag 39,7 °
12	„	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3. Khtag. 38,2 °
13	„	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	39,5 °
14	„	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	39,1 °
15	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
16	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	25. Khtag. 40,2 °
17	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3. Khtag. 39,5 ° | derselbe
	„	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	5. Khtag. 40,0 ° | derselbe
	„	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	60. Khtag. 38,7 ° | Kranke
18	„	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	Rekonvalescenz
19	Erysipel faciei	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	37,2 ° Antipyrin!
20	„	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	40,1 °
	„	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	fieberfrei
21	Erysipel d. Armes		−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	38,5 °
22	Angina	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	38,5 °
23	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	38,0 °
24	Malaria	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	früher
25	Fieber	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ursache unklar

26	Scharlach	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	5. Krtag. 40,1 °
27	Parotitis epidemica	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	38,0 °
28	Lungentuberkulose	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	vorgeschritten
29	„	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	„
30	„	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	„
31	„	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	„
32	„	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	„
33	„	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	„
34	„	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
	„	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	„
35	„	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	Gravidität VI. Mon.
36	„	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
37	„	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
38	„	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	
39	„	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	ohne Fieber
40	„	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	
41	„	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	
42	Meningitis t. b. c.	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
43	Peritonitis t. b. c. (?)	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	
44	Lues	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
45	Lues II	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
46	Lues	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	Recidiv
47	Lues II	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	
48	„	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
49	„	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
50	„	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
51	„	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
52	„	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	vor 17 Tagen Partus
53	„	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
54	„	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
55	„	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
56	„	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
57	Lues	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
58	Lues II	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	
59	Lues	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	3 Wochen nach Salv. In.
60	„	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	3 Tage nach Salv. In.

Nr.	Krankheit	Prozentgehalt der NaCl-Lösung												Bemerkung
		0,53	0,52	0,51	0,50	0,49	0,48	0,47	0,46	0,45	0,44	0,43	0,42	
61	Lues	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	
	"	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	24 h nach Salv. In.
62	Lues II	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	nach Salv. In.
63	"	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	zweimal Salv. In.
	"	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
64	"	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	12 Tage nach Salv. In.
														Gravidität VII. Mon.
65	"	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	nach Salv. In.
66	"	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	$2^1/_2$ Wochen nach Salv. In.
67	"	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	nach Salv. In.
68	"	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	nach Salv. In.
69	"	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	2 Wochen nach Salv. In.
70	"	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	$3^1/_2$ Wochen nach Salv. In.
	"	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	24 h nach 2. Salv. In.
71	"	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	nach Salv. In.
	"	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2 Tage nach 2. Salv. In.
	"	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	"	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24 h nach 3. Salv. In.
72	Lues III	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	
	"	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	nach Salv. In.
73	Lues	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	4 h nach 2. Salv. In.
74	Balanitis	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	
75	Anämie	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	2,000000 Er. Fieber
	"	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	1,400000 Er.
76	"	−	−	−	−	−	−	−	−	−	noch	nicht	hämol.	3,464000 Er. Arsen!
77	Sekund. Anämie	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	2,707000 Er. Ulc.ventriculi
78	"	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	1,244000 Er. Ulc.ventriculi
79	"	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	
80	Perniciöse Anämie	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	3,040000 Er.
81	"	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1,200000 Er.

82	Leukämie myel.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	4,092000 Er.
83	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3,350000 Er. 284000 Leuc.
84	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	4,100000 Er. **Myeloblasten**
85	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3,080000 Er. Arsen!
86	Pseudoleukämie	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	4,300000 Er.
87	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
88	„	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	
89	Chlorose	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
90	„	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	
91	„	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	5,076000 Er.
92	Diabetes mel.	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	
93	„	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	
94	„	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	schwere Form
95	„	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	
96	„	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	
97	„	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	
98	„	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	leichte Form
99	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	zuckerfrei
100	„	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	„
101	„	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	„
102	„	−	−	−	−	−	−	noch nicht hämolysiert				nicht anges.		„
103	Ikterus	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	
104	„	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	
105	„	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	Tumor der Gallenblase
	„	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	nach der Genesung
106	„	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	leichte Form
107	Ikterus katarrh.	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	
108	„	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	
109	„	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	
110	Ikterus gravis	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	Papillen-Carc. Sek. Anäm.
111	Lipomatosis	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	
112	Sepsis	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
113	Polyartritis	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Rekonvalescenz
114	Glykosurie	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
115	Carcinoma	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	Sekund. Anämie
116	„	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	

Nr.	Krankheit	Prozentgehalt der NaCl-Lösung												Bemerkung
		0,53	0,52	0,51	0,50	0,49	0,48	0,47	0,46	0,45	0,44	0,43	0,42	
117	Carcinoma	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	Sekund. Anämie
118	„ (?)	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	Anämie
119	Carc. ventriculi	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
120	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
121	„	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	
122	„ (?)	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	Sekund. Anämie
123	„	−	−	−	−	−	−	noch nicht hämolysiert				nicht anges.		
	„	−	−	−	−	−	−			"		"		
124	Carc. oesophagi	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	
125	Carc. tonsillen	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	Metastase
126	Mykosis fungoides (?)	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
127	Nephritis	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	
128	„	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	
129	„	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	
130	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
131	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
132	„	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	„	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
133	„	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	
134	„	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	Retinitis albm.
135	„	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	Herzinsufficienz
136	Nephritis chron.	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
137	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	7 % Esbach
138	Emphysem	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
139	„	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	
140	„	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Asthma
141	„	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	„	−	−	−	−	−	−	noch nicht hämolysiert				nicht anges.		
142	„	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Bronchitis. Fieber

143	Lungentumor	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
144	Bronchiektasie	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	
145	Foetide Bronchitis	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
146	Bronchopneumonie	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
147	Cystitis	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
148	Pericarditis	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Rekonvalescenz
149	Mitral-Insuffic. u. Stenose	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	
150	Herzinsufficienz	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	
151	Leberaffection (?)	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
152	Psoriasis	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
153	„	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
154	„	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
155	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	Arsen!
156	„	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
157	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	„
158	Ekcema	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	
159	Lichen ruber planus	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Arsen!
	„	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
160	Apoplexie	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	alte Form
161	„	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
162	Multiple Sklerose	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	
	„	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
163	Alkoholismus	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
164	Tabes	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
165	Gutachten	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
166	Hysterie	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
167	„	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
168	„	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	
169	„	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	
	„	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	nach Anfall
170	Neurasthenie	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
171	Diag. unklar	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

Zählt man die Fälle mit gleicher Minimumresistenz zusammen, so ergeben sich bei den 192 Untersuchungen folgende Werte:

Na Cl-Lösungen	%	0,53 u. höher	0,52	0,51	0,50	0,49	0,48	0,47	0,46	0,45	0,44	0,43 u. niedrige
Zahl der Fälle		4	15	**25**	**31**	**34**	**30**	18	12	8	4	11

Es zeigt sich also, daß unter 192 Untersuchungen 120 mal die Minimumresistenz zwischen 0,51 und 0,48 schwankte, und zwar verteilen sich die 120 Fälle auf diese 4 Werte ziemlich gleichmäßig, weshalb ich sie bei meiner Versuchsanordnung als Normalwerte für die Minimumresistenz bezw. innerhalb der physiologischen Schwankungen gelegen ansehen möchte.

Von verschiedenen Autoren, die nach der Methode von Hamburger gearbeitet haben, wird 0,49 bezw. 0,5 als Minimumresistenz angeben, von Paris und Salomon sowie Vaquez dagegen 0,44 bis 0,48, von Hamburger selbst bezw. von v. Limbeck 0,45. Die Differenz der Minimumresistenz, wie sie sich bei den einzelnen Autoren findet, kommt wohl davon her, daß vielfach nach 5 bis 10 Minuten die Erythrozyten abzentrifugiert wurden und bereits dann bestimmt wurde, bei welcher Verdünnung Hämolyse eingetreten war. Ich ließ, wie schon erwähnt, die verdünnten Salzlösungen 18 bis 24 Stunden auf die Erythrozyten einwirken, wodurch ich wohl eine etwas niedrigere Minimumresistenz erhielt. Werte über 0,51 und unter 0,48 bezeichne ich bei meiner Methode als vermindert bezw. erhöht.

Ordne ich meine Fälle unter dem Gesichtspunkt, ob die Resistenz normal, erhöht oder vermindert war, so bekomme ich folgendes Resultat:

Krankheit	Zahl der Untersuchungen	Resistenz			Bemerkung
		normal	erhöht	vermindert	
Croupöse Pneumonie	4	1	3	—	während des Fiebers.
„ „	2	2	—	—	nach der Krisis.
„ „	1	1	—	—	2. Khtag. Alkoholismus.
Typhus abdominalis	13	8	3	2	in verschiedenen Stadien mit hohem Fieber.
„ „	1	—	1	—	in der Rekonvalescenz.
Erysipel	4	2	2	—	—
Angina	2	2	—	—	mit Fieber.
Malaria	1	1	—	—	z. Zt. ohne Erscheinungen
Scharlach	1	1	—	—	40,1 °.
Parotitis epidemica	1	1	—	—	—
Fieber unklaren Urspr.	1	—	—	1	—
Lungentuberkulose	8	5	2	1	vorgeschrittene Fälle.
„	6	3	3	—	leichtere Fälle.
„	1	—	1	—	Gravidität.
Meningitis tuberculosa	1	1	—	—	—
Peritonitis tuberculosa	1	1	—	—	—
Lues II und III	17	12	—	5	in verschiedenen Stadien
„	4	3	1	—	4—24 h nach Salv. In.
„	14	12	2	—	1 Tag—$3^1/_2$ Wochen nach Salv. In.
Lues II m. Gravidität	1	—	1	—	—
„	1	1	—	—	12 Tage nach Salv. In.
Balanitis	1	1	—	—	—
Sekundäre Anämie	3	1	2	—	—
„ (?)	3	—	3	—	—
Perniciöse Anämie	2	2	—	—	—
Pseudoleukämie	3	2	1	—	—
Gemischtz. myel. Leuk.	3	—	—	3	davon 1 Fall mit Arsen behandelt.
Myeloblasten-Leuk.	1	1	—	—	—
Chlorose	3	2	—	1	—
Diabetes mellitus	7	3	4	—	—
„ „	4	2	2	—	z. Zt. zuckerfrei.
Ikterus versch. Urs.	8	1	7	—	—
Abgelaufener Ikterus	1	1	—	—	—
Lipomatosis	1	1	—	—	—
Sepsis	1	1	—	—	—
Polyarthritis	1	1	—	—	—
Glykosurie	1	1	—	—	—
Carcinome	12	7	5	—	—
Mykosis fungoides (?)	1	1	—	—	—
Nephritis	12	11	1	—	verschiedene Formen
„	1	—	1	—	hochgrad. Herzinsuffic.
Cystitis	1	—	—	1	—

Krankheit	Zahl der Untersuchungen	Resistenz			Bemerkung
		normal	erhöht	vermindert	
Emphysem	6	3	1	2	—
Bronchiektasie	1	1	—	—	—
Lungentumor(Sarcom?)	1	—	—	1	—
Foetide Bronchitis	1	1	—	—	—
Bronchopneumonie	1	—	1	—	—
Pericarditis	1	1	—	—	—
Herzfehler	2	2	—	—	—
Leberaffektion (?)	1	—	1	—	—
Psoriasis	3	2	—	1	—
„	3	1	2	—	während d. Arsen-Behdl.
Ekzem	1	1	—	—	
Lichen ruber planus	2	2	—	—	am Beginn bezw. Ende der Arsen-Kur.
Apoplexie	2	2	—	—	alte Fälle.
Multiple Sklerose	2	1	1	—	—
Alkoholismus	1	1	—	—	—
Tabes	1	—	1	—	beginnende Form.
Hysterie	3	3	—	—	—
„	1	—	1	—	vor Anfall derselbe
„	1	1	—	—	nach „ Kranke.
Neurasthenie	1	—	—	1	—
Gutachten	1	1	—	—	—
Diagnose unklar	1	1	—	—	—

In fast allen meinen Fällen von Ikterus war also entsprechend den oben erwähnten Befunden anderer Autoren eine Resistenzsteigerung vorhanden, die der Stärke des Ikterus parallel ging und, wie in einem Fall nachgewiesen werden konnte, mit dem Abklingen des Ikterus wieder verschwand. Die Resistenzsteigerung war z. T. sehr erheblich, so betrug sie in zwei Fällen 0,43. Sehr konstant waren auch die Verhältnisse bei der Pneumonie, und zwar erwies sich in 3 von den 4 untersuchten Fällen die Resistenz während des Fiebes erhöht, um nach der Krise zur Norm zurückzukehren. Es stellt dieses Verhalten anscheinend etwas Charakteristisches für die Pneumonie dar, denn daß das Fieber an sich nicht die Ursache der Resistenzsteigerung ist, geht aus den Ergebnissen bei den übrigen fieberhaften, namentlich Infektionskrankheiten

hervor, so war z. B. beim Typhus abdominalis unter 13 Fällen mit hohem Fieber die Resistenz 8 mal normal, 2 mal vermindert und nur 3 mal erhöht. Auch bei Scharlach (1), Sepsis (1), Angina mit hohem Fieber (2) war die Resistenz normal. Beim Erysipel (4 Fälle) fand ich während des Fiebers die Resistenz teils erhöht (2), teils normal (2). Auch von früheren Untersuchern wurden wechselnde Befunde bei den Infektionskrankheiten angegeben; vielfach erwies sich die Resistenz normal. Von den chronischen Infektionskrankheiten verdient die Tuberkulose und Syphilis eine Beachtung. Von 15 Fällen mit Lungentuberkulose in verschiedenen Stadien zeigten 6 eine Erhöhung, 1 eine Erniedrigung, die übrigen boten normale Werte, ebenso je ein Fall von tuberkulöser Meningitis bezw. Peritonitis. Die Schwere der Fälle war ohne Einfluß auf die Resistenz; ebenso das Fieber. Es ergab sich also ein sehr wechselndes und uncharakteristisches Verhalten; im Gegensatz hierzu stellte v. Liebermann bei leichten Fällen Erhöhung, bei schweren Verminderung der Resistenz fest. Ich konnte eine solche Gesetzmäßigkeit nicht nachweisen. Bei Lues fand ich in einem Teil der Fälle die Resistenz vermindert, meist jedoch normal, während v. Liebermann, Sattler, Tarassow zum Teil eine Erhöhung konstatiert haben. Bei einer Reihe der Luesfälle untersuchte ich, ob die Injektion von Salvarsan einen Einfluß auf die Resistenz ausübte. Strasser und Neumann fanden nämlich, daß Arsenmedikation, intern oder subkutan, resp. intramuskulär eine echte Erhöhung der protoplasmatischen Resistenz der roten Blutkörperchen erzeugte. Ich konnte nur in vereinzelten Fällen nach Salvarsan-Injektion eine Erhöhung nachweisen. Auch bei anderen Krankheiten (z. B. Psoriasis, Lichen ruber planus) fand ich keine konstante Resistenzsteigerung unter der Arsenbehandlung (meist mit Sol. Fowleri). Hervorheben möchte ich, daß je ein Fall von Lues bezw. Tuberkulose mit

Gravidität kompliziert war und daß in beiden Fällen eine Resistenzsteigerung vorhanden war. Natürlich ist die Zahl dieser Fälle so gering, daß Schlüsse daraus nicht gezogen werden können. Vielleicht lohnt es sich jedoch, diesem Punkt in Zukunft größere Aufmerksamkeit zuzuwenden; soweit ich die Literatur übersehe, liegen darüber bisher keine verwertbaren Untersuchungen vor. Schaeffer hat vornehmlich das Blut der schwangeren Gebärmutter hinsichtlich seiner Resistenz untersucht und zwar mit einer ganz anderen Methode. Beim Diabetes waren entsprechend den Befunden anderer Autoren die Resultate wechselnd. Unter 11 Fällen war die Resistenz 5 mal normal und 6 mal erhöht. Bei Nephritis zeigte sich unter 12 Fällen nur einmal Erhöhung, sonst normale Resistenz. Dieser Befund steht in starkem Gegensatz zu den Angaben von Ceconi, welcher stets eine Erhöhung der Resistenz bei Nephritis nachwies. Unter 12 Karzinomen verschiedener Lokalisation zeigten 5 eine Erhöhung der Resistenz; es ist an anderer Stelle bereits hervorgehoben, daß auch sonst häufig Resistenzerhöhung bei Karzinom gefunden wurde. Die sekundären Anämien gingen fast sämtlich (5 unter 6) mit einer Erhöhung der Resistenz einher, während die zwei Fälle von primärer perniciöser (?) Anämie normale Werte zeigten. Andere Autoren geben sowohl für primäre wie sekundäre Anämien teils Erhöhung, teils Verminderung der Resistenz an. Von 3 Fällen mit Chlorose zeigte einer Verminderung der Resistenz, die anderen beiden verhielten sich normal. Nach Strasser und Neumann soll die Resistenz bei Chlorose stets erhöht sein. Übereinstimmend mit den Befunden von Strasser und Neumann, sowie v. Limbeck und v. Liebermann erwies sich die Resistenz bei gemischtzelliger myeloischer Leukämie stets vermindert (3 Fälle); dagegen war sie in dem Fall von (akuter?) Myeloblastenleukämie normal. Diese Verminderung der Resistenz

bei myeloischer Leukämie ist wohl neben der Erhöhung der Resistenz bei Ikterus der konstanteste Befund, der sich bei diesen Resistenzbestimmungen ergibt.

Gleichzeitig mit der osmotischen Resistenz untersuchte ich bei einer großen Zahl von Kranken auch die Resistenz der Erythrozyten gegen Saponin, um festzustellen, ob vielleicht mit der Änderung der osmotischen Resistenz, wie sie sich unter gewissen pathologischen Verhältnissen ergeben hat, eine Änderung der Giftresistenz einhergeht, namentlich, ob zwischen osmotischer Resistenz und Saponinresistenz dieselben Wechselbeziehungen nachzuweisen sind, wie sie Rywosch für die Erythrozyten verschiedener Tierarten gefunden hat. Die Resistenz der Erythrozyten gegen Saponin ist nämlich bei ein und derselben Tierart ziemlich konstant (Rywosch, Port); doch bestehen zwischen den einzelnen Tierarten charakteristische Veränderungen. Rywosch konnte zeigen, daß die Erythrozyten verschiedener Tiere um so resistenter gegen Saponin sind, je weniger resistent sie sich gegen hypisotonische Lösungen erweisen. Da nach den Untersuchungen von Port für diesen Antagonismus zwischen der Resistenz gegen hypisotonische Lösungen und Saponin wahrscheinlich der verschiedene Gehalt der Erythrozyten an HPO_4-Jonen von Bedeutung ist, indem die gegen Saponin resistenteren weniger Phosphorsäure enthalten und umgekehrt, so ließ sich erhoffen, daß man aus dem eventl. Bestehen desgleichen Antagonismus bei Krankheiten einen Aufschluß bekäme über die bisher noch unbekannten Ursachen der wechselnden osmotischen Resistenz bei Krankheiten. Von ähnlichen Gesichtspunkten ausgehend, hat vor kurzem Heuberger ebenfalls Untersuchungen über die Resistenz der menschlichen Erythrozyten gegen Saponin angestellt. Er ist dabei zu dem Resultat gelangt, daß die Resistenz der roten Blutkörperchen nicht nur beim Gesunden, sondern auch bei einer Reihe von Kranken

eine fast konstante Größe darstellt, sofern man nur die Verschiedenheit der Zahl der Erythrozyten in der Volumeneinheit entsprechend in Rechnung zieht. Bei meinen Untersuchungen bin ich, um das gleich vorwegzunehmen, zu ähnlichen Resultaten gelangt.

Zur Bestimmung der Erythrozytenresistenz gegen Saponin wurde das Präparat von Merck verwendet. Es ist ein weißes amorphes Pulver, das sich sehr leicht in Wasser löst und die für die Saponingruppe charakteristischen Eigenschaften besitzt.

Zunächst stellte ich mir eine Stammlösung her, indem ich 0,1 g Saponin in 20 ccm einer 0,9 %igen Kochsalzlösung auflöste. Von dieser Stammlösung wurde vor jedem Versuch eine weitere Verdünnung mit 0,9 %iger Kochsalzlösung angefertigt, sodaß sich in 1 ccm derselben 0,0001 g Saponin befand. In 10 verschiedene Röhrchen gab ich absteigende Mengen (1,0 bis 0,1) dieser Saponinverdünnung und füllte dann alle Röhrchen mit 0,9 %iger NaCl-Lösung auf 1 ccm auf. Das Blut wurde zu allen Versuchen aus der Armvene entnommen, unter Luftabschluß mit Glasperlen defibriniert, durch Gaze filtriert und mit physiologischer Kochsalzlösung 3 mal gut gewaschen; dann stellte ich eine 5 %ige Suspension in 0,9 %iger NaCl-Lösung her. Von dieser wurde jedem Röhrchen 1 ccm hinzugefügt; die Gläschen wurden leicht geschüttelt und in den Eisschrank gestellt; das Resultat nach 18 bis 24 Stunden abgelesen. Die Stärke der eingetretenen Hämolyse wurde in der üblichen Weise bezeichnet. Das Zeichen Minus bedeutet keine Spur Hämolyse, die Übergänge zwischen completer Hämolyse (c) und keine Spur Hämolyse (−) wurde mit mehr oder weniger + angedeutet; fc = fast complett; s = Spur Hämolyse; sp = Spürchen Hämolyse.

Ich lasse zunächst die Tabelle folgen, welche die Resistenz der Erythrozyten gegen Saponin bei den verschiedenen Krankheiten zeigt.

Krankheit	Saponin 1 ccm 0,9 % NaCl-Lösung										Bemerkung
	0,0001	0,00009	0,00008	0,00007	0,00006	0,00005	0,00004	0,00003	0,00002	0,00001	
Typhus reconval.	c	c	c	c	c	++++	+++	++	s	—	
Typhus	c	c	c	c	c	c	c	fc	++	s	31. Khtag 38,5 °
„	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	25. Khtag 39,0 °
„	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	—	6. Khtag 39,7 °
„	c	c	c	c	c	c	c	fc	+	s	
„	c	c	c	c	c	fc	+++	++	+	—	3. Khtag 38,2 °
Pneumonie	c	c	c	c	c	c	+++	++	+	—	starke Cyanose
„	c	c	c	c	c	c	++++	++	s	—	abgelaufen
„	c	c	c	c	c	c	+++	++	+	s	
„	c	c	c	c	c	c	fc	+++	+	s	abgelaufen
„	c	c	c	c	c	fc	+++	++	+	—	3. Khtag
„	c	c	c	c	c	fc	+++	++	+	—	
„	c	c	c	c	c	c	fc	+	sp	—	nach d. Krisis
Lungentuberkulose	c	c	c	c	fc	+++	++	+	sp	—	
„	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	—	vorgeschritten
„	c	c	c	c	c	fc	++	+	sp	—	
„	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	—	vorgeschritten
„	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	„
„	c	c	c	c	fc	++++	+++	++	+	—	
„	c	c	c	c	fc	+++	++	+	s	—	
Peritonitis (t. b c. ?)	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	
Bronchopneumonie	c	c	c	c	fc	+++	++	+	s	—	
Fieber (Urs. unkl.)	c	c	c	c	fc	+++	++	+	s	—	
Maralia	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	früher
Diabetes	c	c	c	c	c	c	+++	++	s	-	
„	c	c	c	c	c	c	c	fc	+	s	
„	c	c	c	c	c	fc	+++	++	+	sp	zuckerfrei
„	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	sp	
„	c	c	c	c	c	c	c	fc	++	s	
Pseudoleukämie	c	c	c	c	c	c	c	fc	+	—	

Krankheit	Saponin in 1 ccm 0,9 % NaCl-Lösung										Bemerkung
	0,0001	0,00009	0,00008	0,00007	0,00006	0,00005	0,00004	0,00003	0,00002	0,00001	
Leukämie	starker Niederschlag von Leukocyten										Leukocyten 284000
„				„	„	„	„				Arsen!
„	c	c	c	c	c	fc	+++	+	s	—	Myeloblasten
Ikterus	c	c	c	c	fc	+++	+++	+	s	—	Tumor d. Gallenbl.
„	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	—	nach d. Genesung
„	c	c	c	c	c	c	++	++	+	sp	
Ikterus katarrh.	c	c	c	c	c	fc	++	++	+	—	
„	c	c	c	c	c	c	fc	+++	+	—	
Ikterus gravis	c	c	c	c	c	++	++	+	sp	—	Sekund. Anämie
Lipomatosis	c	c	c	c	fc	+++	++	+	s	—	
Adiposis	c	c	c	c	c	c	fc	++	s	—	
Nephritis	c	c	c	c	c	c	c	c	+	sp	Herzinsuffic.
„	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	—	
„	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	—	
„	c	c	c	c	c	c	fc	++	s	—	
„	c	c	c	c	c	fc	++	++	+	sp	Retinitis
Nephritis chron.	c	c	c	c	c	fc	++	++	+	—	
Nephritis	c	c	c	c	c	c	fc	++	s	—	
„	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	
Emphysem	c	c	c	c	c	c	c	fc	++	s	
„	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	—	
„	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	Bronchitis
„	c	c	c	c	c	++	++	++	+	—	Asthma
„	c	c	c	c	c	c	++	++	+	—	
„	c	c	c	c	c	c	c	++	+	—	
Polyarthritis	c	c	c	c	c	+++	++	+	s	—	Reconvalesc.
Lungentumor	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	
Pericarditis	c	c	c	c	c	c	c	+++	++	+	
Cystitis	c	c	c	c	c	c	c	fc	+	—	
Ulcus ventriculi	c	c	c	c	c	c	c	+	sp	—	Sekund Anämie

Perniciose Anämie	c	c	c	c	c	c	c	c	c	fc	
„	c	c	c	c	c	c	++	+	sp	—	53 % Hgl.
Anämie	c	c	c	c	++++	++++	++	+	s	—	Arsen!
Sekund. Anämie	c	c	c	c	c	++++	+++	++	+	—	Magenkrebs (?)
„	c	c	c	c	c	c	c	+	sp	—	22 % Hgl.
Chlorose	c	fc	++++	++++	++++	+++	+++	+	s	—	
„	c	c	c	c	c	c	++	+	sp	—	63 % Hgl.
Lues	c	c	c	c	c	c	fc	+	s	—	
„	c	c	c	c	c	c	fc	+++	+	—	Recidiv
Lues II	c	c	c	c	c	fc	+++	+	s	—	
Lues	c	c	c	c	c	fc	+++	++	s	—	
Lues II	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	—	
Lues III	c	c	c	c	+++	++	+	s	—	—	
Lues II	c	c	c	c	c	c	+++	++	+	s	
„	c	c	c	c	fc	+++	++	+	s	—	
„	c	c	c	c	c	c	c	fc	+	—	Gravidität
„	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	sp	
„	c	c	c	c	c	fc	+++	++	+	s	
„	c	c	c	c	c	fc	++++	++	s	—	
„	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	
Lues	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	—	nach Salv. In.
„	c	c	c	c	c	c	c	fc	++	s	„
„	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	„
„	c	c	c	c	c	fc	+++	++	+	—	„
Lues II	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	„
„	c	c	c	c	c	fc	+++	++	+	—	„
„	c	c	c	c	c	fc	++	+	sp	—	„
„	c	c	c	fc	++++	++++	+++	++	+	s	„
„	c	c	c	c	c	fc	+++	++	s	—	„
Balanitis	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	
Carcinom	c	c	c	c	c	c	fc	++	s	—	
Carcin. ventriculi	c	c	c	c	c	c	c	++	+	—	
„	c	c	c	c	c	c	c	c	++	—	
„	c	c	c	c	c	fc	++	+	s	—	
Carcin. oesophagi	c	c	c	c	c	c	fc	+	s	—	
Carcin. pylorus	c	c	c	c	c	+	++	+	s	—	

Krankheit	Saponin in 1 ccm 0,9 % NaCl-Lösung										Bemerkung
	0,0001	0,00009	0,00008	0,00007	0,00006	0,00005	0,00004	0,00003	0,00002	0,00001	
Psoriasis	c	c	c	c	fc	++++	+++	++	+	—	Arsen!
„	c	c	c	c	c	c	c	fc	++	s	„
„	c	c	c	c	c	c	fc	+++	+	s	„
Ekzema	c	c	c	c	c	fc	+++	+	s	—	
Lichen ruber planus	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	—	Arsen!
Lichen ruber planus	c	c	c	c	c	fc	+++	++	+	—	„
Lichen ruber planus	c	c	c	c	c	fc	++	+	sp	—	„
Hysterie	c	c	c	c	c	c	c	fc	++	s	
„	c	c	c	c	c	fc	+++	++	s	—	nach Anfall
Neurasthenie	c	c	c	c	c	c	fc	+++	+	sp	
Tabes	c	c	c	c	fc	+++	++	+	sp	—	beginnende Form
Apoplexie	c	c	c	c	c	c	c	fc	+	sp	alte Form
Alkoholismus	c	c	c	c	c	c	c	++	+	sp	
„	c	c	c	c	c	c	c	fc	+	—	
Diagnose unbestimmt	c	c	c	c	c	c	+++	++	+	—	
Gutachten	c	c	c	c	c	c	fc	+++	++	sp	
Sepsis	c	c	c	c	c	c	fc	++	+	—	

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß zwar geringe Schwankungen in der Resistenz nachweisbar waren, doch boten diese nichts für die einzelnen Krankheiten Charakteristisches; vielmehr war bei ein und derselben Krankheit bald eine leichte Erhöhung, bald eine leichte Verminderung vorhanden. Im allgemeinen kann man sagen: war die Resistenz bei den verschiedenen Krankheiten sehr konstant, und zwar trat durchschnittlich bei 0,00005 bezw. 0,00006 Gramm Saponin komplete Hämolyse ein. Heuberger fand bei etwas anderer Versuchsanordnung als komplet hämolysierende Saponinmenge 0,000045 g. Manchmal konnte ich einen sehr kurzen und raschen Übergang von der kompleten Hämolyse bis zum Fehlen jeglicher Hämolyse feststellen; so z. B. bei einem Fall von Nephritis mit Herzinsuffizienz, bei dem bereits 0,00003 g Saponin komplete Hämolyse hervorrief, während bei 0,00001 nur mehr schwache Hämolyse eintrat. Hervorheben möchte ich ferner noch, daß bei einem Fall von perniciöser Anämie die Resistenz stark vermindert war, indem noch bei 0,00002 komplete Hämolyse eintrat. Auch Heuberger fand bei einem Fall von perniciöser Anämie eine ähnliche Resistenzverminderung (0,00001). Er bringt sie in Abhängigkeit zu der Zahl der Erythrozyten, indem in seinen Fällen die Resistenzgröße in einem direkten Proportionalitätsverhältnis zu der Zahl der Erythrozyten stand. Auch ich bestimmte bei meinen Fällen fast stets die Zahl der Erythrozyten. In folgender Tabelle sind die Erythrozytenzahlen in Parallele zu der gefundenen Resistenz gesetzt.

Krankheit	Zahl der Erythrozyten	Saponinmenge									
		0,0001	0,00009	0,00008	0,00007	0,00006	0,00005	0,00004	0,00003	0,00002	0,00001
Perniziöse Anämie	1,200,000	c	c	c	c	c	c	c	c	c	—
Sekundäre Anämie Ulkus ventriculi	1,244,000	c	c	c	c	c	c	c	—	—	—
Sekundäre Anämie	1,400,000	c	c	c	c	c	c	c	—	—	—
Perniziöse Anämie	3,040,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Gutachten	3,132,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Sekundäre Anämie Magenkrebs (?)	3,240,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Sepsis	3,280,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Anämie	3,464,000	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Lungentuberkulose	3,654,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Sekundäre Anämie Carcinom	3,760,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Lungentuberkulose	4,024,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Leukämie	4,100,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Lipomatosis	4,104,000	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Pneumonie	4,166,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
„	4,296,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Pseudoleukämie	4,300,000	c	c	c	c	c	c	c	—	—	—
Carcinom	4,368,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Polyarthritis	4,400,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Ikterus	4,480,000	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Carcinom	4,510,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Psoriasis	4,516,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Lues II	4,528,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Magenkrebs	4,560,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Alkoholismus	4,632,000	c	c	c	c	c	c	c	—	—	—
Peritonitis (t.b.c. ?)	4,640,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Typhus	4,640,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
„	4,670,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
„	4,720,000	c	c	c	c	c	c	c	—	—	—
Nephritis	4,736,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—

Psoriasis	4,784,000	c	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Lungentumor	4,800,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Lungentuberkulose	4,800,000	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—	—
Lues	4,816,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Pneumonie	4,848,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
"	4,912,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Tabes	4,924,000	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—	—
Lues II	4,924,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Bronchopneumonie	4,952,000	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—	—
Pneumonie	4,960,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Ikterus	4,960,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Diabetes	4,960,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Typhus	4,960,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Emphysem	4,968,000	c	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Lues	4,976,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Ekzema	5,020,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Cystitis	5,032,000	c	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—
Adiposis	5,056,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Chlorose	5,076,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Lungentuberkulose	5,096,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Pneumonie	5,100,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Lues II	5,112,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
"	5,152,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Diabetes	5,280,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Emphysem	5,296,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Lungentuberkulose	5,296,000	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—	—
Lues II	5,296,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Diabetes	5,300,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Typhus	5,304,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Lichen ruber planus	5,408,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Ikterus	5,408,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Diabetes	5,432,000	c	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—
Lues II	5,440,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Balanitis	5,480,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—
Psoriasis	5,496,000	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—	—
Lues II	5,496,000	c	c	c	c	c	—	—	—	—	—	—

Es ergibt sich also, daß ein strenges Abhängigkeitsverhältnis zwischen der Resistenzgröße und der Erythrozytenzahl nicht bestand, indem auch bei mehreren Fällen mit höheren Erythrozytenwerten bereits bei 0,000045 g Saponin komplete Hämolyse eintrat, und umgekehrt sogar eine geringe Erhöhung der Resistenz bei 2 Fällen mit verminderter Erythrozytenzahl gefunden wurde. Aber diese Unterschiede waren, wie schon erwähnt, überhaupt nur unbedeutend. Ich möchte deshalb auch der Resistenzverminderung, die bei dem einen Fall von perniciöser Anämie nachweisbar war, keine allzugroße Bedeutung beilegen, zumal sie bei einem anderen Fall von perniciöser Anämie nicht vorhanden war. Im großen und ganzen kann man also sagen, daß bei Krankheiten die Resistenz der Erythrozyten gegen Saponin ziemlich konstant ist, bezw. nur geringe und uncharakteristische Schwankungen zeigt. Damit geht aus diesen Untersuchungen auch hervor, daß bei Krankheiten zwischen der osmotischen Resistenz und der Saponinresistenz nicht die Wechselbeziehungen bestehen, wie sie Rywosch bei den Erythrozyten verschiedener Tiere festgestellt hat, und wie ich sie eingangs erwähnt habe. Vielmehr tritt die Erhöhung der osmotischen Resistenz unabhängig von der gegen Saponin ein, stellt also eine spezifische Erscheinung der Erythrozyten dar, die wir allerdings in ihren Einzelheiten bezw. Ursachen bisher nicht völlig übersehen. Immerhin haben uns vergleichende Untersuchungen am Menschen mit anderen Blutgiften (z. B. Cobragift, Sublimat etc.), sowie experimentelle und chemische Untersuchungen an Tieren manchen Einblick in diese Verhältnisse verschafft.

Peyton Rous konnte durch ein spezifisches hämolytisches Immunserum, demgegenüber Blutkörperchen gesunder Menschen stets die gleiche Resistenz zeigten, Veränderungen der Resistenz bei verschiedenen

Krankheiten nachweisen. Bei sekundärer Anämie wurde eine Herabsetzung der Resistenz festgestellt, ebenso bei perniciöser Anämie und Leukämie, sowie bei Retentionsikterus. Resistenzerhöhung fand sich nach dieser Methode bei Hämophilie und parenchymatöser Nephritis. Bei Kranken mit dem Minkowski-Chauffard'schen angeborenen Ikterus zeigte sich eine starke Erhöhung der maximalen Resistenz. R. Kraus, Pötzel, Ranzi und Ehrlich fanden, daß bei Sarkomkranken die Erythrozyten schneller, bei Karzinomatösen und Syphilitischen langsamer als bei Gesunden durch Cobragift gelöst werden. Auch Weyl stellte fest, daß die Erythrozyten von Syphilitischen und zwar vornehmlich bei frischen Fällen resistenter sind gegen Cobragift, während sie gegen andere Hämolysine nicht resistenter sind. Bei anderen Krankheiten (Scharlach, Sklerodermie, Polyzythämie) konnte er keine Veränderung der Resistenz nachweisen. Auch der Sublimathämolyse gegenüber zeigen nach Detre und Sellei die Erythrozyten Syphilitischer in ihrer Resistenz Schwankungen während bei normalen Individuen die Resistenz nahezu konstant ist. Dagegen kam Dohi bei seinen Untersuchungen zu dem Resultat, daß Syphilitiker und Nichtsyphilitiker in der Empfindlichkeit ihres Blutes gegenüber dem Sublimat keine Differenzen bieten. Für andere Krankheiten liegen keine derartigen systematischen Untersuchungen vor. Dagegen zeigt das Blut der verschiedenen Tierarten untereinander beträchtliche Differenzen in der Resistenz gegen Sublimat. Port konnte für die Resistenz gewaschener Erythrozyten gegen Sublimat folgende Tierreihe aufstellen: Kaninchen, Pferd, Ochs, Mensch, Hammel, Schwein, Meerschweinchen, Hund, wobei die Kaninchenerythrozyten am wenigsten, die des Hundes am stärksten resistent waren. Für andere Blutgifte wurden von Bachrach, Grafe und Rywosch

wieder andere Tierreihen aufgestellt, und es besteht in dieser Hinsicht anscheinend eine ziemliche Regellosigheit. Die Faktoren, welche für dieses geradezu bizarre Verhalten der Erythrozyten maßgebend sind, müssen sehr mannigfaltig sein. Einige können wir immerhin jetzt schon als bekannt ansehen. Für den Antagonismus zwischen der osmotischen Resistenz und der Saponinresistenz bei verschiedenen Blutarten ist nach Port wahrscheinlich der wechselnde Gehalt der Erythrozyten an HPO_4-Jonen von Bedeutung, außerdem für die Resistenz gegen Saponin noch der Cholesterin-Gehalt und für die Resistenz gegen Sublimat der Lecithingehalt, wie denn überhaupt die Lipoide bei der Resistenz namentlich gegen Blutgifte eine große Rolle spielen. Es würde sich demnach bei der wechselnden Resistenz direkt um Verschiedenheiten im chemischen und vielleicht auch physikalischen Aufbau der Erythrozyten handeln. Durch experimentelle Untersuchungen bezw. chemische Analysen hat diese Annahme eine Bestätigung erfahren. Morawitz und Pratt fanden nämlich gelegentlich von Untersuchungen über experimentelle Anämien, daß im Verlaufe der subchronischen durch Injektionen von salzsaurem Phenylhydrazin hervorgerufenen Anämien schon sehr bald eine oft erhebliche Vermehrung der Resistenz der roten Blutkörperchen zu bemerken ist und zwar vornehmlich gegen hypotonische Salzlösungen, aber auch, wenn auch in etwas geringerem Grade, gegen andere hämolytisch wirkende Körper, wie artfremdes Serum, Äther und Chloroform. Diese Resistenzsteigerung nimmt nach Aussetzen der Injektionen des Blutgiftes schnell wieder ab; sie erleidet aber unter dem Einfluß der Resorption lackfarbenen Blutes eine Steigerung. Itami und Pratt konnten dann ferner zeigen, daß mit der Resistenzsteigerung eine sehr starke Vermehrung der Stromabestandteile der Erythrozyten einhergeht, eine

Pachydermie, wie sie diesen Zustand nannten. Die gleichen Verhältnisse, d. h. Resistenzerhöhung sowohl gegen hypotonische Kochsalzlösungen, als gegen Seifen, Äther und gegen ein Normalhämolysin (Rinderserum) in Verbindung mit Zunahme der Erythrozyten an Gerüstsubstanz konnte Sattler durch Injektion Körper eigenen Blutes bei Kaninchen erzielen. Auch Hanna Hirschfeld ist bei ihren Versuchen im großen und ganzen zu den gleichen Resultaten gelangt. Dagegen kam Rosenthal zu etwas anderen Ergebnissen; nach ihm ist im Stadium der Phenylhydrazinanämie zwar die Stromatavermehrung konstant vorhanden, dagegen weist die Resistenzvermehrung an Intensität starke Differenzen und keinen strengen Parallelismus zu dem Stromaphänomen auf. Zu dem gleichen Resultat, wie Rosenthal, kam Rowe bei seinen Versuchen. Er fand, daß bei der Phenylhydrazinanämie eine starke Stromata-Vermehrung der Erythrozyten eintritt, daß aber die Resistenz keine charakteristische Veränderung aufweist, also mit dem Stromaphänomen nicht in Zusammenhang gebracht werden kann. Wenn also auch aus diesen Untersuchungen hervorgeht, daß die Resistenzänderung und Stromavermehrung nicht in so direkter Abhängigkeit zu einander stehen, wie Itami und Pratt usw. angenommen haben, so würde man doch zu weitgehen, wollte man jeglichen Zusammenhang zwischen beiden bestreiten; jedenfalls kommt es im Verlauf dieser experimentellen Anämien zu einer Änderung der morphologischen und wohl auch chemischen Beschaffenheit der Erythrozyten. Schmincke und Flury konnten tatsächlich bei chronisch mit Ölsäure vergifteten Hunden derartige chemische Veränderungen nachweisen. Sie fanden eine erhöhte spezifische Resistenz gegen die hämolytische Wirkung der Ölsäure und außerdem einen erhöhten Gehalt der roten Blutkörperchen an Lipoidstoffen, die

als ein Gemisch von gesättigten und ungesättigten an Cholesterin gebundenen Fettsäuren aufzufassen sind; sie glauben, daß die beobachtete Resistenzerhöhung durch eine Änderung der physikalisch-chemischen Beschaffenheit der roten Blutkörperchen bedingt ist entweder auf physikalischem Wege durch Herabsetzung der Permeabilität der lipoiden Hülle der Erythrozyten oder auf chemischem Wege durch Veränderung der chemischen Zusammensetzung der Erythrozyten mit dem Endresultat, daß das sonst reaktionsfähige freie Cholesterin umgewandelt wird in seinen weniger reaktionsfähigen Fettsäureester. Chemische Veränderungen in dem Aufbau der Erythrozyten sind neuerdings auch von Masing gefunden worden. Er stellte fest, daß der gesamte P der Blutkörperchen von — sei es durch Aderlaß oder Phenylhydrazin — anämisch gemachten Tieren eine wesentliche Zunahme erfuhr, und zwar wuchs er mit der Schwere der Anämie. Wie schon erwähnt, zeigen die Erythrozyten derartig anämisch gemachter Tiere meist auch eine Änderung ihrer Resistenz, und wir dürfen wohl trotz der Untersuchungen von Rosenthal und Rowe diese Steigerung des Phosphorgehaltes mit den Resistenzschwankungen in einen gewissen Zusammenhang bringen. Es stimmen also diese Untersuchungen mit der Annahme von Port überein, daß für die Resistenz der Erythrozyten verschiedener Tiere gegen hypotonische Lösungen bezw. Saponin der verschiedene Gehalt der Plasmahaut an HPO_4-Jonen von Bedeutung ist. Wahrscheinlich ist auch die bei gewissen Krankheiten konstant nachweisbare Resistenzerhöhung bezw. -Verminderung gegen verdünnte Salzlösungen durch chemische Veränderungen der Erythrozyten bedingt. Ob es sich allerdings dabei lediglich um Störungen im Phosphorsäure- oder Lipoidgehalt handelt, erscheint fraglich. Vielleicht spielen auch noch andere Veränderungen in der chemischen

Zusammensetzung der Erythrozyten eine Rolle, so entspricht nach Strasser und Neumann einem niedrigen Hämoglobingehalt eine hohe Resistenz. Umgekehrt tritt bei Eisendarreichung ein Sinken der Resistenz ein; es stellt eben sowohl die Resistenzsteigerung als Verminderung einen pathologischen Prozeß dar. von Limbeck hat die Resistenzsteigerung der Erythrozyten gegen verdünnte Salzlösungen bei gewissen Krankheiten darauf zurückführen wollen, daß in solchen Fällen die labilsten, vielleicht die ältesten Blutkörperchen bereits innerhalb der Blutbahn in Lösung gingen, und die Widerstandskraft der Erythrozyten nur scheinbar durch dieses Zurückbleiben der relativ resistenten Blutkörperchen stiege. Gegen diese Auffassung spricht die Tatsache, daß in Fällen mit Resistenzveränderung der Erythrozyten durchaus keine parallel gehende Vermehrung oder Verminderung der Erythrozytenzahl nachweisbar ist. Ferner ist von verschiedener Seite hervorgehoben worden, daß die Erhöhung der Erythrozytenresistenz nicht nur die Minimumresistenz, sondern auch die Maximumresistenz betrifft, was ebenfalls gegen die Annahme von v. Limbeck spricht. Auch die Ansicht von Ribierre, daß es sich bei der Resistenzerhöhung der Erythrozyten im Ikterus um eine Immunisierung handele, die durch fortwährenden, wenn auch geringen Zerfall der Erythrozyten bedingt wird, dürfte nicht zu Recht bestehen, da mit dem Nachlassen des Ikterus auch die Risistenzerhöhung sofort schwindet. Bei der Immunität tritt aber eine Zustandsänderung ein, die längere Zeit anhält. Wahrscheinlich handelt es sich bei der Resistenzerhöhung bezw. -Verminderung der Erythrozyten um sehr verschiedenartige Veränderungen im physikalischen und chemischen Aufbau der Erythrozyten, die wir in ihren Einzelheiten zur Zeit noch nicht völlig überblicken können.

Literatur.

1. Aschenheim: Münch. Med. Wochenschr. 1910.
2. „ Fol. Hämat. Arch. 11.
3. Bachrach u. Grafe: Arch. f. Hyg. Bd. 70.
4. Bard: zit. nach Ribièrre.
5. Blum: Münch. Med. Wochenschr. 1910.
6. Ceconi: La clinica med. ital. 1905. Ref. Fol. Hämat. II.
7. Chanel. Thèse de Lyon. 1880. zit. nach Hamburger.
8. Chauffard: Sem. med. 1907 und 1908.
9. Choroschilow: Ztschr. f. klin. Med. Bd. 64.
10. Chvostek: Inaug.-Diss. Leipzig 1904.
11. Courmond u. André: zit. nach Ribierre.
12. Detre u. Sellei: Berl. Klin. Wochenschr. 1904.
13. „ Wien. Klin. Wochenschr. 1904.
14. Dohi: Ztschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 5.
15. Ehni u. Alexejeff: Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1908. zit. nach Isaac.
16. v. Fillinger: Dtsch. Med. Wochenschr. 1912.
17. Gendre et Brulé: Sem. médical 1904, zit. nach Isaac.
18. Gros: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 62.
19. Hamburger: Osmotische Druck- u. Ionenlehre. 1902.
20. Hawkins and Dudgeon: Quat. Journ. of Med. II 1908/09 zit. nach Isaac.
21. Heuberger: Inang. Diss. Gießen 1911.
22. Hirschfeld, Hanna: Fol. Hämat. Arch. 9.
23. Höber: Die physikalische Chemie der Zellen und der Gewebe. 3. Aufl.
24. Isaac: Schmidt's Jahrb. Bd. 310.
25. Itami u. Pratt: Biochem. Ztschr. 1909.
26. „ „ Chü-Gai Iji-Shimpo. Heft 1. Bd. 33. 1912.
27. Jakuschewsky: Russ. Med. Rundschau 1904. Ref. Fol. Hämat. II
28. Janowsky: Klin. Wochenschr. 1889, zit. nach Lang.
29. Jona u. Viola: Arch. d. Phys. norm. et pathol. 1895. zit. nach Hamburger.

30. Kraus, Pötzel, Ranzi und Ehrlich: Wien. Klin. Wochenschr. 1909. Ref. Fol. Serolog. III.
31. Kyes u. Sachs: Berl. Klin. Wochenschr. 1903.
32. Lang: Ztschr. f. klin. Med. Bd. 47.
33. v. Liebermann: Dtsch. Med. Wochenschr. 1912.
34. v. Limbeck: Grundriß einer klin. Pathol. d. Blutes. 1896.
35. „ Prager Med. Wochenschr. 1890.
36. Malassez: Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1895, zit. nach Hamburger.
37. Maragliano: Berl. Klin. Wochenschr. 1892.
38. Maragliano u. Castellino: Arch. ital. de Biol. 1893. zit. nach Hamburger.
39. Masing: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 66.
40. Miculicich: Zentralbl. f. Physiol. 24.
41. Meyer u. Emmerich: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 1909.
42. Morano: Klin. Med. ital. 1902, zit. nach Ribierre.
43. Morawitz u. Pratt: Münch. Med. Wochenschr. 1909.
44. Moro u. Noda: Münch. Med. Wochenschr. 1909.
45. Mosso: Arch. ital. de Biol., zit. nach Hamburger.
46. Murri: Riforma medica. 1891. zit. nach Hamburger.
47. Paris u. Salomon: Soc. Biol. 1903. zit. nach Ribierre.
48. Parkes Weber: Fol. Hämatol. 9.
49. Peyton Rous: Jorn. of exper. med. XI. 1909. zit. n. Isaac.
50. Piguatti u. Marano: Clin. med. ital. 1902. zit. nach Ribierre.
51. Port: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 99.
52. „ Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 103.
53. Ribierre: Fot. Hämatol. Bd. 2.
54. Rosenthal: Fol. Hämatol. Arch. 10.
55. Rowe: Inaug. Diss. Leipzig 1911.
56. Rywosch: Pflügers Arch. 116. 1907.
57. Sabrazès, Muratet u. Mougneau: Gas. hebd. des. Sc. méd. de Bordeaux, 1910. zit. nach Isaac.
58. Sattler: Inaug. Diss. München 1910.
59. Schaeffer: Arch. f. Gynäkol. Bd. 71.
60. Schmidt-Lechner: Ztschr. f. Krebsforschung III. 1905. Ref. Fol. Haemat. 4.
61. Schmincke u. Flury: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 64.
62. v. Stejskal: Wien. Klin. Wochenschr. 12. 1909. zit. nach Isaac.
63. Strasser u. Neumann: Med. Klinik. 1909.

64. Strauß: Inaug. Diss. Straßburg 1908.
65. Tarassow: Inaug.-Diss. Petersb. Ref. Fol. Ser. II.
66. Teissier u. Bénard: Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1910. zit. nach Isaac.
67. Teruuchi: Commun. de l'Inst. sérother. de l'Ftat danois. 1909. zit. nach Hoeber.
68. Vaquez et Giroux: Bull. et Mém. de la Soc. médic. des hôp. de Paris. 1908. zit. nach Isaac.
69. Vaquez et Laubry: Presse méd. 1903. zit. Ribierre.
70. Vaquez et Ribierre: Compt. rend. hebd. de séances de la Soc. de Biol. zit. nach Hamburger.
71. Veyrassat: Thèse de Lyon. 1912. zit. nach Ribierre.
72. Viola: Gaz. degli. Ospedali. 1894. zit. nach Hamburger.
73. Weil: Journ. of infections diseases. 1909. Ref. Fol. Ser. V.
74. Widal, Abrami u. Brulé: Arch. de mal. du Coeur. 1908. zit. nach Isaac.
75. Widal u. Philibert: Gaz. de Hôp. Sept. 1907. zit. nach Isaac.
76. Widal et Ravaut: Gaz. hebd. Nov. 1902. zit. nach Isaac.

Lebenslauf.

Ich, Hiraku Sandaya, bin am 1. September 1881 im Reg.-Bez. Hiyogo, Japan, geboren. Nachdem ich April 1899 die Mittelschule, welche dem deutschen Gymnasium entspricht, zu Osaka absolviert hatte, besuchte ich von 1899 ab die medizinische Akademie zu Osaka. Im Jahre 1905 habe ich die Approbation als praktischer Arzt erworben. Als Assistent von Dr. Fujikawa arbeitete ich von 1905 bis 1911 in Tokio.

Seit Oktober 1911 arbeite ich in der Medizinischen Klinik der Universität Göttingen.